

Aus der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere  
an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin  
Direktor: Prof. Dr. L. Felix Müller  
Hämatologisches Laboratorium (Leiter: Prof. Dr. H. Niepage)

---

# Kernmessungen an Erythrocytenvorstufen von Schaf und Ziege

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Grades eines  
Doktors der Veterinärmedizin  
an der  
Freien Universität Berlin

vorgelegt von  
Karl Wenzel  
Tierarzt aus Lippehne

Berlin 1967  
Journal-Nr. 579



Aus der Klinik und Poliklinik für kleine Haustiere  
an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin  
Direktor: Prof. Dr. L. Felix Müller  
Hämatologisches Laboratorium (Leiter: Prof. Dr. H. Niepage)

---

# Kernmessungen an Erythrocytenvorstufen von Schaf und Ziege

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Grades eines  
Doktors der Veterinärmedizin  
an der  
Freien Universität Berlin

vorgelegt von  
Karl Wenzel  
Tierarzt aus Lippehne

Berlin 1967  
Journal-Nr. 579

Gedruckt mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät  
der Freien Universität Berlin

Dekan: Prof.Dr.G.Bergmann  
Referent: Prof.Dr.H.Niepage  
Korreferent: Prof.Dr.H.J.Heidrich



Tag der mündlichen Prüfung: 11.Juli 1967

## Inhaltsverzeichnis

|                             |      |
|-----------------------------|------|
| Einleitung .....            | S 1  |
| Schrifttum .....            | S 2  |
| Eigene Untersuchungen       |      |
| Material und Methode .....  | S 8  |
| Befunde und Besprechung     |      |
| Schaf .....                 | S 14 |
| Ziegen .....                | S 21 |
| Vergleich der Befunde ..... | S 26 |
| Zusammenfassung .....       | S 30 |
| Literaturverzeichnis .....  | S 31 |



## I. Einleitung

Ein ausreichender Bestand an roten Blutkörperchen ist bei den Wirbeltieren lebenswichtig. Die begrenzte Überlebenszeit der Erythrocyten verlangt eine ständige Neubildung, die beim erwachsenen Tier im Knochenmark erfolgt. Durch die Knochenmarkspunktion ist es bei den Haustieren ebenso wie beim Menschen möglich, während des Lebens, gegebenenfalls wiederholt, Einblick in den Funktionszustand des Knochenmarkes zu nehmen. Dieser Untersuchung kommt ein klinisches Interesse zu. Die relative Menge der Erythrocytenvorstufen und ihre Verteilung auf bestimmte, an der Kerngröße unterscheidbare Typen gestatten einen Rückschluß auf die Aktivität der Erythropoiese.

In der Humanmedizin wurden durch Messungen an den Zellkernen der Erythroblasten fünf Größenklassen festgestellt, deren Häufigkeitsverhältnis in mancher Hinsicht Aufschluß über die Blutbildung geben kann. In jüngerer Zeit wurden auch bei Hund, Rind und Schwein entsprechende Untersuchungen durchgeführt, die neben Ähnlichkeiten auch Unterschiede zu den Befunden beim Menschen wahrscheinlich machen.

Es war meine Aufgabe, anhand von Kernmessungen an Erythrocytenvorstufen von Schaf und Ziege zu prüfen, welche Verhältnisse bei diesen Tierarten vorliegen.

### Schrifttum

Die Feststellung der Konstanz des Massen-verhältnisses von Cytoplasma und Kern der Zelle geht auf R.HERTWIG (1903) zurück. Der Entdeckung dieser sogenannten Kernplasmarelation lagen Befunde zu Grunde, nach denen eine Verdoppelung des Zellkernes von einer Verdoppelung des Cytoplasmas begleitet war und eine Mitose zur Entstehung von zwei Zellen führte, die je die Hälfte der Kern- und Cytoplasmamasse der Mutterzelle aufwiesen.

JACOBŸ (1925), der karyometrische Untersuchungen an Zellen verschiedener Gewebe durchführte, entdeckte dabei das Gesetz des rhythmischen Wachstums der Zellen. Er bestimmte aus dem Durchmesser von Kernen der Zellen eines Gewebes deren Kernvolumen und sah, daß bei einer Anordnung der Kernvolumina nach der Größe bestimmte Volumina häufiger vorkamen als andere. Es zeigte sich, daß die Häufungsstellen Kernvolumina betrafen, deren Größen im Verhältnis 1:2:4:8 usw. standen. JACOBŸ schloß daraus auf ein rhythmisches Verdoppelungswachstum der Zellen und sah die in nur geringer Häufigkeit gefundenen Kerngrößen als Ausdruck der biologischen Streuung um die Häufigkeitsmaxima an. Die auf arithmetisch eingeteilter Abszisse dargestellte Häufigkeitsverteilung der Kerngrößen zeigte meist mehrere, unterschiedlich hohe Gipfel. JACOBŸ nannte die Kernklasse, die am häufigsten vertreten war, die Regelklasse und bezeichnete die Kernklasse der Zellen des entsprechenden embryonalen Gewebes als Grundklasse. Die Regelklasse der Leberzellen bezeichnete JACOBŸ mit K 1. Ganglienzellen hatten nach seinen Untersuchungen die größten Kerne (K 32). Auch die kernhaltigen Vorstufen der roten Blutkörperchen

wurden schon von JACOBY untersucht. Das erythropoetische System nimmt mit einigen anderen Zellsystemen im Organismus eine Sonderstellung ein, da es während des ganzen Lebens Zellen produzieren muß, die in relativ kurzer Zeit verbraucht sind. Die Befriedigung des Nachschubbedarfes bedingt eine andauernde Teilungstätigkeit im blutbildenden Gewebe. Zellteilung bedeutet Halbierung von Kern und Cytoplasma der Zelle. Die Endprodukte eines wiederholten Teilungsvorganges müssen notwendigerweise erheblich kleiner sein als die Stammzellen, wenn zwischen den Teilungen ein (Verdoppelungs-) Wachstum unterbleibt. Mit Bezug auf die Größe der Leberzellkerne ergab sich nach JACOBY für die spätesten Erythrocytenvorstufen (Normoblasten) ein Kernvolumen von  $K \frac{1}{8}$ .

Im weiteren Verlauf zeigten die karyometrischen Untersuchungen zahlreicher Autoren, daß das Gesetz des rhythmischen Verdoppelungswachstums trotz großer Messreihen nicht immer überzeugend darstellbar war. Die Schwierigkeiten liegen auf der Hand. Schon die Berechnung des Kernvolumens aus einem oder zwei Kerndurchmessern ist ungenau. Messfehler werden durch das Potenzieren vervielfacht. Selbst wenn statt der Kugel-formel die Formel des Rotationsellipsoides benutzt wird, wozu die unter dem Mikroskop schwierige Bestimmung zweier Durchmesser notwendig ist, ergibt sich nur eine Schätzung des Volumens.

Hinzu kommt die oft beträchtliche biologische Streuung. Setzt man voraus, daß für jede Kerngröße, die durch einen Gipfel der Häufigkeitsverteilung gekennzeichnet ist, eine im Verhältnis zu dieser Größe gleiche Streuung gehört, (gleiche Variabilitätskoeffizienten); so resultieren für große Kernvolumina absolut genommen große Streuungen. Sie können sich bei der Darstellung der Häufigkeit auf der arithmetisch geteilten Abszisse

bis über den davor liegenden Gipfel hinaus erstrecken. Es kommt dann zu Überlagerungen, die die eigentlichen Gipfel der Verteilung unter Umständen nicht mehr deutlich werden lassen.

Es ist das Verdienst von HINTZSCHE (1945), durch die Einführung einer Abszissenteilung, die den vorliegenden Verhältnissen mehr gerecht wird, eine Verbesserung der Darstellung karyometrischer Ergebnisse möglich gemacht zu haben.

HINTZSCHE verwendet eine logarithmische Abszisse, die den Vorteil hat, die biologisch gleichwertigen, in geometrischer Reihe aufeinanderfolgenden Mittelwerte der Kernklassen (Hauptklassen) in gleichem Abstand voneinander wiederzugeben. Für jeden dieser Klassenmittelwerte wird eine Variationsbreite vorgegeben, die sich ebenfalls von Hauptklasse zu Hauptklasse verdoppelt. Die Anzahl der Kernvolumina, die in den Variationsbereich eines Hauptklassenmittels fallen, wird als Häufigkeit (Säule) über dem Klassenmittelwert eingezeichnet. Die übrigen, dazwischenliegenden Kerngrößen werden in drei Zwischenklassen zusammengefaßt, um gegebenenfalls Zwischengipfel erkennen zu können. Das Darstellungsverfahren von HINTZSCHE wurde auch in dieser Arbeit verwendet und ist unten ausführlich beschrieben.

Mit dem Darstellungsschema von HINTZSCHE konnte LEIBETSEDER (1948) die Befunde von JACOB am Erythrocytensystem bestätigen. In Untersuchungen am Knochenmark vom Menschen fand LEIBETSEDER fünf Hauptklassen, deren Kernvolumina sich wie 1:2:4:8:16 verhielten. Er bezeichnete sie mit  $K \frac{1}{8}$ ,  $K \frac{1}{4}$ ,  $K \frac{1}{2}$ ,  $K 1$ ,  $K 2$ . LEIBETSEDER stellte darüber hinaus fest, daß die Häufigkeit der Erythroblasten mit der Abnahme des Kernvolumens in bestimmter Weise zunahm. Es ergab sich das Verhältnis  $K2:K1:K\frac{1}{2}:K\frac{1}{4}:K\frac{1}{8} =$

1:2:8:13 : 26. Die Befunde zeigten, daß die Erythrocyten-vorstufen, die üblicherweise als Proerythroblasten, Makroblasten und Normoblasten unterschieden wurden, in Wahrheit fünf am Kernvolumen unterscheidbare Zelltypen repräsentierten. Die gefundenen Häufigkeiten machten wahrscheinlich, daß es sich dabei um aufeinanderfolgende Zellgenerationen handelte.

Inzwischen wurden beim Menschen ähnliche Befunde mehrfach erhoben. Zwischengipfel, die WOLFERS (1951) bei Anämien fand, wurden von ihm als Zeichen dafür angesehen, daß bei Bedarf eine zusätzliche Generationsreihe eingeschaltet werden kann. Bei Eisenmangelanämie fand LEIBETSEDER (1952) Fälle, in denen die Erythroblasten der Kernklasse K  $1/4$  oder K  $1/2$  am häufigsten war und schloss daraus auf eine Hemmung der Mitose. Durch Untersuchungen von WEICKER (1952, 1953, 1954) wurde die Erythropoese des Menschen weiter aufgeklärt. Auf Grund hämatologischer Studien an Krankheiten des Säuglings, bei denen es zeitweise zum Stillstand der Erythropoese kommt, schätzte er, daß die Entwicklung des Erythrocyten an einem Tage um etwa eine bis anderthalb Generationen voranschreitet. WEICKER nahm die gleiche Generationszeit für jede Entwicklungsstufe an und deutete die Regelmäßigkeit, mit der die Häufigkeit aufeinanderfolgender Erythroblastengenerationen zunimmt, als Ausdruck einer rhythmischen Entwicklung, bei der die Entkernung der letzten Stufe das Äquivalent einer Mitose darstellt. Messung an großen Zahlen von Erythroblastenkernen führten WEICKER zu der Erkenntnis, daß - mit Ausnahme der ersten Generationen - jeweils eine Verdoppelung der Häufigkeit auftritt. Das Häufigkeitsverhältnis stellt sich danach wie folgt dar: K 2 : K 1 : K  $1/2$  : K  $1/4$  : K  $1/8$  = 0,75 : 1,25 : 2 : 4 : 8 (s. Abb. 9).

WEICKER erklärt dies Verhältnis unter Hinweis auf die Feststellung von SCHWARZ (1951), der das Mengenverhältnis der Proerythroblasten zur Gesamtheit der übrigen Erythroblasten als 1:20 gefunden hatte, als Folge der hemi-homo-hemi-heteroplastischen Teilung der K 2-Generation. Er nimmt an, daß der Proerythroblast K 2 sich in zwei K 1-Zellen teilt, von denen die eine wieder zur Größe K 2 heranwächst, (Verdoppelungswachstum), während aus der anderen durch heteroplastische Teilungen die folgenden Generationen entstehen. Der Quotient  $0,75: (1,25 + 2 + 2 + 8)$  ergibt in Annäherung die Proportion von SCHWARZ.

Die WEICKERSCHE Theorie über die Erythropoese des Menschen wird inzwischen in der Humanmedizin allgemein anerkannt.

Von veterinärmedizinischer Seite liegen zu diesem Problem bisher Untersuchungen von SCHRANK (1964), MEDEM (1966) und STACHOWITZ (1966) vor. Für den Hund ergaben sich nach SCHRANK fünf Erythroblastengenerationen, deren Kernvolumina sich wie 1:2:4:8:16 verhalten. Im Gegensatz zu Befunden beim Menschen war jedoch die kleinste Erythroblastenklasse nicht am häufigsten vertreten. Der Vergleich von Befunden bei einem normalen und einem anämischen Hund machte wahrscheinlich, daß eine Entkernung schon regulär bei der vorletzten Entwicklungsstufe der Erythroblasten vorkommt. Sie kann offenbar bei gesteigerter Erythropoese noch weiter vorverlegt werden.

Beim Rinde kommen nach MEDER ebenfalls fünf Typen von Erythroblasten vor, die im Kernvolumen dem JACOBY'schen Gesetz entsprechen. Auch bei dieser Tierart war die vorletzte Erythroblastengeneration die häufigste. Nach Untersuchungen von STACHOWITZ sind beim Schwein fünf oder sechs Generationen kernhaltiger Erythrocytenvorstufen anzunehmen. Am häufigsten davon

waren Erythroblasten, deren Kernvolumen dem Typ K 1/2 entsprach.

Alle diese Untersuchungen an Tieren ergaben für das Häufigkeitsverhältnis zwischen der frühesten Generation (K 2) und der folgenden (K 1) eine von dem Verhältnis beim Menschen abweichende Proportion. Das WEICKER'sche Schema der hemi-homo-hemi-heteroplastischen Erythropoiese kann daher vorerst für diese Tierarten nicht in Anspruch genommen werden.

### III. Eigene Untersuchungen

#### A) Material und Methode

Die Grundlage der Untersuchung bildeten Knochenmarkspräparate von drei Tieren:

Ziege, weiblich, ca. 11 Jahre alt, klinisch gesund

Ziege, männlich, 6 Wochen alt, klinisch gesund

Schaf, weiblich, ca. 4 Jahre alt, klinisch gesund.

Von jedem Tier wurden bei der Schlachtung mit einer Zange aus dem Brustbeinknochenmarksproben entnommen.

Sie wurden auf einen Objektträger aufgetupft. Die

Präparate wurden an der Luft getrocknet und nach

PAPPENHEIM gefärbt (MAY-GRÜNWALD 3 min., aqua dest.

3 min., GIESSA 1:10 20 min.,).

Unter dem Mikroskop (Ölimmersion) sind die Erythrocyten-

vorstufen von den übrigen Knochenmarkszellen ziemlich

leicht zu unterscheiden. Sie werden herkömmlich als

Proerythroblasten, Makroblasten oder Normoblasten

bezeichnet.

Proerythroblast: Diese Zelle ist die größte Erythro-

cytenvorstufe. Der Kern ist im allgemeinen kreisrund

und rot-bläulich angefärbt. In seinem lockeren

Chromatingerüst sind häufig 1-2 Nukleolen erkennbar.

Das Cytoplasma umschließt den Kern konzentrisch als

schmäler Saum, der blau angefärbt ist.

Makroblast: Der Makroblast hat einen ebenfalls meist

in der Mitte der Zelle liegenden Kern; das Chromatin

ist jedoch gröber und dichter als beim Proerythro-

blasten. Nukleolen kommen nicht mehr vor. Das Cyto-

plasma kann noch bläulich getönt sein, in der Mehr-

zahl der Zellen hat es jedoch eine grau-gelbliche

Farbe.

Normoblast: Der Kern ist violett-rötlich gefärbt.

Die Chromatinverdichtung ist stark ausgeprägt,

lediglich kleine, hellrot gefärbte Bezirke sind ausgespart. Die Kernkontur ist häufig etwas eingebuchtet. Das Cytoplasma ist nun vorherrschend gelblich-rötlich gefärbt und umgibt den Kern oft ungleichmäßig (exzentrische Lagerung des Kernes).

Die Messung des Kerndurchmessers erfolgt mit dem Okularschraubenmikrometer (ZEISS-Jena). Dabei entsprach ein Teilstrich 0,092  $\mu$ , wie der Vergleich mit dem Objektmikrometer zeigte. Von jedem Tier wurden 1000 Erythroblastenkerne ausgemessen. Dabei wurde jeweils nur der im Gesichtsfeld horizontale Durchmesser bestimmt. Die Zellkerne aller im Gesichtsfeld vorhandenen Erythroblasten wurden gemessen, um die Bestimmung der Häufigkeiten repräsentativ zu machen.

Das Kernvolumen wurde aus dem Durchmesser über die Kugelform berechnet:

Volumen = V; Durchmesser = D; Radius = r

$$V = \frac{4}{3} \pi r^3; D = 2r$$

$$V = \frac{4}{3} \pi (D/2)^3 = 0,524 D^3$$

Eine größere Genauigkeit wird erreicht, wenn der Zellkern als Rotationsellipsoid aufgefaßt und sein Volumen aus zwei Durchmessern bestimmt wird. Die relativ grobe Zusammenfassung der Kernvolumina bei der Anwendung der Verteilung nach HINTZSCHE rechtfertigt jedoch kaum den Aufwand, zwei auf einander senkrecht stehende Durchmesser zu messen. Auch JACOB<sup>7</sup> benutzte lediglich die Kugelformel.

Zur graphischen Darstellung der Ergebnisse diente die HINTZSCHE Verteilung. Nach HINTZSCHE wird die Abszisse wie folgt unterteilt:

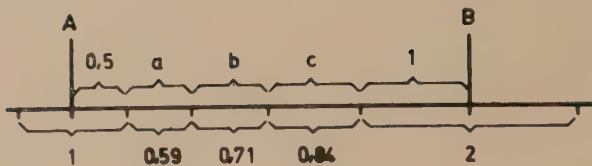


Abb.1 Schema der Abszisseneinteilung nach HINTZSCHE (1945)

A und B sind benachbarte Hauptklassen, bzw. deren Klassenmitten. Dabei hat die Hauptklasse B die doppelte Breite von A.

Zwischen die obere Grenze von Hauptklasse A und die untere Grenze von Hauptklasse B werden die Zwischenklassen a, b und c eingeschoben, deren Breite sich aus folgender Proportion ergibt:

$0,5 : a = a : b = b : c = c : 1$  Für  $A/2 = 0,5$  und  $B/2 = 1,0$  berechnen sich a, b und c wie folgt:

$$0,5/a = a/b \quad a/b = b/c \quad b/c = c/1$$

$$(I) \quad b = 2a^2 \quad (II) \quad b^2 = ac \quad (III) \quad b = c^2$$

$$(I) \quad (III) \quad 2a^2 = c^2 \quad (IV) \quad a = c/\sqrt{2}$$

$$(II) \quad (III) \quad ac = c^4 \quad (V) \quad a = c^3$$

$$(IV) \quad (V) \quad c^3 = c/\sqrt{2} \quad (VI) \quad c = 1/\sqrt[3]{2} = \underline{\underline{0,841}}$$

$$(III) \quad (IV) \quad b = c^2 \quad (VII) \quad b = 0,841^2 = \underline{\underline{0,707}}$$

$$(I) \quad (VII) \quad 2a^2 = 0,707 \quad a = \underline{\underline{0,594}}$$

Somit ergibt sich die Teilung der Abszisse zu:

$$0,500 : 0,594 : 0,707 : 0,841 : 1,000$$

Diese Berechnung ist auf die Klassenbreite  $A = 1$  bezogen; die Klassenbreite der nächstfolgenden Klasse B ist demgemäß 2. Zur Übertragung dieser Proportion auf ein beliebiges, durch die untersuchte Tierart bestimmtes Ausgangsvolumen läßt sich der erforderliche Umrechnungsfaktor folgendermaßen bestimmen: Die Summe der Teilabschnitte vom Mittelwert A bis Mittelwert B beträgt  $0,500 + 0,594 + 0,707 + 0,841 + 1,000 = 3,642$ . Sie sei  $n$  mal in einem Abszissenabschnitt AB enthalten:

$AB = n \times 3,642$ . Nach dem JACOBY'schen Gesetz ist  $B = 2 A$ ;  $AB =$  demnach  $B - A = 2A - A = A$

Daraus folgt:  $n = \frac{A}{3,642} = 0,275 A$

Die Berechnung der aufeinanderfolgenden Klassengrenzen (G) läßt sich nunmehr durchführen:

obere Grenze von A =  $A + 0,500n$

" " "  $a = A + 0,500n + 0,594n$

" " "  $b = A + 0,500n + 0,594n + 0,707n$

" " "  $c = A + 0,500n + 0,594n + 0,707n + 0,841n$

Nach Einsetzen des für  $n$  errechneten Wertes  $0,275A$ :

$Gr.A = 0,500 \times 0,275A$

$Gr.a = 0,500 \times 0,275A + 0,594 \times 0,275A$

$Gr.b = 0,500 \times 0,275A + 0,594 \times 0,275A + 0,707 \times 0,275A$

$Gr.c = 0,500 \times 0,275A + 0,594 \times 0,275A + 0,707 \times 0,275A + 0,841 \times 0,275A$

$Gr.A = A + 0,138A$

$Gr.a = A + 0,138A + 0,163A$

$Gr.b = A + 0,138A + 0,163A + 0,194A$

$Gr.c = A + 0,138A + 0,163A + 0,194A + 0,231A$

$Gr.A = A (1 + 0,138) = 1,138A$

$Gr.a = A (1 + 0,138 + 0,163) = 1,301A$

$Gr.b = A (1 + 0,138 + 0,163 + 0,194) = 1,495A$

$Gr.c = A (1 + 0,138 + 0,163 + 0,194 + 0,231) = 1,726A$

Dementsprechend ergeben sich die folgenden Klassengrenzen zu

1,138B; 1,301B; 1,495B; 1,726B usf.

Auf diese Weise kann die HINTZSCHE - Verteilung, ausgehend von einem empirisch gefundenen Hauptklassen-Mittelwert, aus dem sich die anderen nach dem JACOBY'schen Gesetz der Volumenverdoppelung bzw. -halbierung ergeben, aus dem Gesamtmaterial an gemessenen Erythroblastenkernen einer Tierart dargestellt werden.

Dabei werden die Häufigkeiten in den so abgegrenzten Klassen in gleichem Abstand voneinander aufgetragen. An einem Zahlenbeispiel soll die Verfahrensweise noch einmal demonstriert werden. Ausgangspunkt sei eine Hauptklasse mit dem Mittelwert 40:

| Volumen |   | Faktor |   | obere<br>Klassengr. | Zunahme der<br>Klassenbreite |
|---------|---|--------|---|---------------------|------------------------------|
| 40      | x | 1,138  | = | 45,52               |                              |
|         | x | 1,301  | = | 52,04               | 6,52                         |
|         | x | 1,459  | = | 59,80               | 7,76                         |
|         | x | 1,726  | = | 69,04               | 9,24                         |
| 80      | x | 1,138  | = | 91,04               | <u>22,00</u>                 |
|         | x | 1,301  | = | 104,08              | 13,04                        |
|         | x | 1,459  | = | 119,60              | 15,52                        |
|         | x | 1,726  | = | 138,08              | 18,48                        |
| 160     | x | 1,138  | = | 182,08              | <u>44,00</u>                 |
|         | x | 1,301  | = | 208,16              | 26,08                        |
|         | x | 1,459  | = | 239,20              | 31,04                        |
|         | x | 1,726  | = | 276,16              | 36,96                        |
| 320     | x | 1,138  | = | 364,18              | <u>88,00</u>                 |
|         | x | 1,301  | = | 416,32              | 52,16                        |
|         | x | 1,459  | = | 478,40              | 62,08                        |
|         | x | 1,726  | = | 552,32              | 73,92                        |

Durch diese Einteilung entstehen zwangsläufig an den vorgeschriebenen Stellen (über den Hauptklassemitten) Häufigkeitsgipfel, wenn die gemessenen Kerne zu Zellen gehören, die auf die gleiche Stammzelle zurückgehen und daher JACOBŸ'schem Gesetz folgen. Je größer die Streuung um die Hauptklassemitten ist, um so stärker werden die Zwischenklassen a, b und c besetzt sein.

Der Ausgangswert dieses Verfahrens ist der Mittelwert einer Hauptklasse, der empirisch bestimmt werden muß. Ist er aus der arithmetischen Häufigkeitsverteilung des Materials zu erkennen, oder abzuschätzen, so kann man ihn nach WILFINGSEDER (1948) als geometrisches Mittel aus einem empirisch um das Häufigkeitsmaximum abzugrenzenden Bereich berechnen.

Dabei ist jedoch zu bedenken, daß ein Maximum auch durch Überlagerung entstehen kann. Es ist deshalb sicherer, schematisch nach dem optimalen Wert zu suchen, indem man, ausgehend von einem beliebigen Volumenwert, die bis zur Verdoppelung dieses Wertes möglichen Volumenwerte der Reihe nach durchprobiert. Die Anzahl der Probewerte ist dabei so zu wählen, daß die resultierenden HINTZSCHE - Verteilungen die Tendenz der Veränderung erkennen lassen. (z.B. 15 Probewerte). Diejenige Probeverteilung, die das JACOBŸ'sche Gesetz am besten wiedergibt, wird als Ausgangspunkt für die weitere Suche nach der regelmäßigsten Kurve gewählt, deren Hauptklassenmittelwert im Bereich zwischen den benachbarten Probewerten liegen muß.

## B) Befunde und Berechnungen

### 1. Schaf

Die Tabelle 1 enthält die Urliste der bei dem vier-jährigen Schaf gefundenen Erythroblasten - Kernvolumina.

Tabelle 1

| Volumen | Häufigkeit | Volumen | Häufigkeit | Volumen | Häufigkeit |
|---------|------------|---------|------------|---------|------------|
| 17      | 1          | 78      | 19         | 221     | 9          |
| 19      | 7          | 83      | 29         | 230     | 9          |
| 21      | 7          | 87      | 28         | 239     | 6          |
| 22      | 4          | 92      | 28         | 249     | 9          |
| 24      | 9          | 97      | 29         | 258     | 4          |
| 27      | 17         | 102     | 48         | 268     | 7          |
| 29      | 12         | 108     | 19         | 278     | 5          |
| 31      | 14         | 113     | 27         | 289     | 6          |
| 34      | 23         | 119     | 14         | 300     | 9          |
| 36      | 21         | 125     | 21         | 311     | 4          |
| 39      | 27         | 131     | 12         | 322     | 5          |
| 42      | 28         | 137     | 20         | 333     | 6          |
| 45      | 30         | 144     | 11         | 345     | 6          |
| 48      | 23         | 151     | 10         | 357     | 3          |
| 51      | 41         | 158     | 12         | 369     | 4          |
| 54      | 30         | 165     | 14         | 382     | 7          |
| 58      | 36         | 172     | 13         | 395     | 1          |
| 62      | 31         | 180     | 12         | 408     | 4          |
| 66      | 37         | 188     | 10         | 421     | 5          |
| 70      | 30         | 196     | 20         | 435     | 3          |
| 74      | 34         | 204     | 9          | 478     | 4          |
|         |            | 212     | 17         |         |            |

In Abbildung 2 sind entsprechend der Urliste Häufigkeiten der einzelnen Kernvolumina als arithmetische Häufigkeitsverteilung dargestellt, die auf der Messgenauigkeit beruht (1 Teilstrich des Okularmikrometers).

Das Bild zeigt, daß die Häufigkeiten nach zuerst steilem Anstieg zum Ende hin allmählich abfallen. Bei Kernvolumen 50 und 100 fallen besonders große Häufigkeiten auf. Auch in der Nähe von Volumen 25 (genau bei 27) liegt eine zwischen den Nachbarwerten hervorragende Häufigkeit. Schließlich deutet sich in der Nähe des Kernvolumens 200 eine weitere Häufungsstelle an.

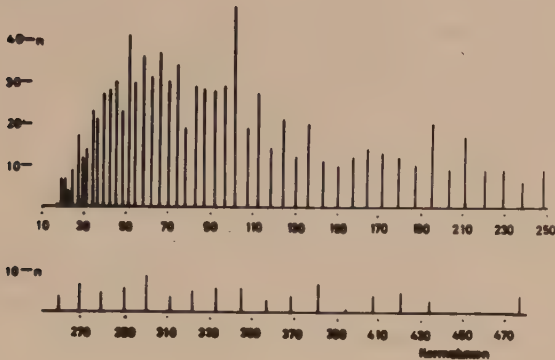


Abb.2: Arithmetische Häufigkeitsverteilung der Erythroblasten-Kernvolumina d.Schafes

Möglicherweise kommen an diesen Stellen die Maxima der einzelnen Häufigkeitsverteilungen (Zellgruppen; Populationen) zum Ausdruck, aus denen das Gesamtmaterial zusammengesetzt ist. Sie würden das JACOB<sup>Y</sup>'sche Gesetz, nach dem sich die Volumina der Kernklassen wie 1:2:4 usw. verhalten, in etwa erfüllen. Es ist daher auf Grund der arithmetischen Häufigkeitsverteilung zu erwarten, daß es eine HINTZSCHE-Verteilung gibt, die das Gesetz befriedigend wiedergibt, wenn als Ausgangswert ein Volumen von ungefähr 50 gewählt wird.

Da es jedoch -wie erwähnt- auch sein kann, daß in der Gesamtverteilung Maxima dadurch entstehen, daß Nebenhäufigkeiten der zugrundeliegenden Einzelverteilungen sich summieren, wurde die beste HINTZSCHE - Verteilung systematisch gesucht. Zu diesem Zweck wurde der Bereich zwischen einer willkürlich gewählten Hauptklassenmitte und dem doppelten Volumenswert durchprobiert, indem der Ausgangswert jeweils um 2 vergrößert wurde. Es wurden HINTZSCHE - Verteilungen aufgestellt für die Ausgangswerte 30,32,34, usw. Da die Verteilung mit der Basis 60 mit derjenigen auf der Basis 30 (und so fort) identisch ist, wurde die Reihe bei dem Ausgangswert 58 abgebrochen. Die 15 HINTZSCHE - Verteilungen, die sich auf diese Weise ergeben, sind in Abbildung 3 dargestellt. Um das Bild nicht unnötig unübersichtlich zu machen, wurde auf die Wiedergabe der Abszissenwerte verzichtet. In allen Kurven entspricht die zweite gestrichelte Senkrechte dem neben der Verteilung angegebenen Hauptklassen-Mittelwert, der als Ausgangswert diente. Die übrigen Senkrechten gehen durch die anderen Hauptklassenmitten, deren Volumenswert sich nach dem JACOBY'schen Gesetz aus dem gewählten Ausgangswert ergibt.

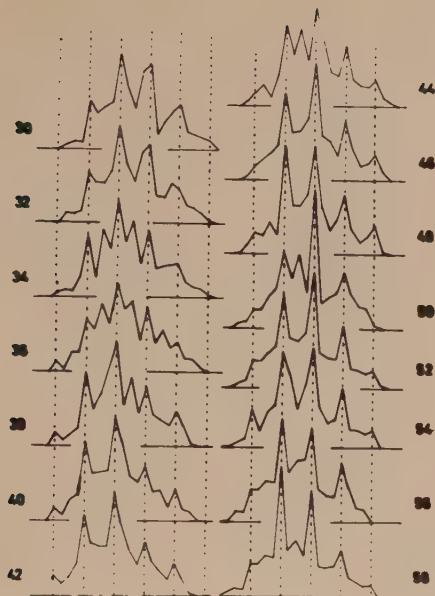


Abb. 3: HINTZSCHE-Verteilungen der Erythroblasten-Kernvolumina vom Schaf. Hauptklassemitelwerte von 30 - 58.

Von den HINTZSCHE - Verteilungen der Abbildung 3 scheiden die meisten aus, weil sie nicht regelmäßig sind, wie es der Fall sein muß, wenn sie auf die Mittelwerte von Normalverteilungen ausgerichtet sind, die dem JACOBY'schen Gesetz folgen. Sie zeigen entweder Gipfel zwischen den für die Maxima vorgesehenen Stellen (z.B. 34,36) oder die Häufigkeit in der Klasse neben einer Gipfelstelle ist so groß, daß der Gipfel dadurch verzerrt erscheint (z.B. 30,32). Regelmäßig

im Sinne des JACOBŸ'schen Gesetzes sind die Verteilungen auf der Basis 46 und 52. In der Nähe der Hauptklassen-Mittelwerte 46 und 52 wird daher die optimale HINTZSCHE-Verteilung zu suchen sein. Es scheint zunächst, daß die Verteilung auf der Grundlage 46 die durch das JACOBŸ'sche Gesetz gestellten Forderungen weitgehend erfüllt. Akzeptiert man die Lösung auf der Basis 46, so muß auf Grund der vier Gipfel gefolgert werden, daß bei dem untersuchten Schaf nur vier Gipfel Erythroblastenklassen vorkommen. An der Gipfelstelle 23 ist ein Gipfel nicht ausgeprägt. Die Klasseneinteilung nach HINTZSCHE, bei der zu den kleineren Kernvolumina hin die Klassenbreite immer enger wird, macht es möglich, daß die Streuung der Kernvolumina der ersten Zellgruppe (mittleres Volumen 46) sich für die Werte, die niedriger sind als der Mittelwert, über mehr Klassen hin erstreckt als es bei den höheren Werten der Fall ist.

Vergleicht man jedoch dazu die arithmetische Verteilung (Abbildung 2), so erkennt man die geringe Wahrscheinlichkeit dafür, daß der Anfangsausschnitt der Darstellung sich aus Häufigkeiten zusammensetzt, die einer normalen Verteilung mit dem Mittelwert (d.h. Maximum) 46 folgen. Weder die große Häufigkeit über 51, noch die über 27 wäre mit dieser Annahme vereinbar.

Versucht man, durch geringe Abänderungen des Ausgangswertes 46 in der HINTZSCHE-Verteilung einen davor liegenden ersten Gipfel zur Darstellung zu bringen, so zeigt sich, daß dies nicht möglich ist. Es wäre dazu notwendig, die HINTZSCHE-Verteilung so auszurichten, daß die Häufigkeit des Kernvolumens 27, die in der Urliste mit 17 angegeben ist, von dieser Hauptklasse noch miterfasst würde. Dazu ist eine Erhöhung des Wertes 46 auf mindestens 46,6 erforderlich

(obere Klassengrenze für den Klassenmittelwert 23,3 = 26,5). Die auf der Basis 46,6 errichtete HINTZSCHE-Verteilung liefert aber einen deutlichen Zwischen-gipfel zwischen 46,6 und 93,2, so daß diese Verteilung wegen Unregelmäßigkeit zu verwerfen ist. Dieses Beispiel ist von grundsätzlicher Bedeutung. Man darf davon ausgehen, daß das Kernvolumen einer Erythroblastenklasse einen typischen Wert (Mittelwert) besitzt, um den sich infolge der biologischen und der messtechnisch bedingten Streuung andere Werte nach Art einer Normalverteilung scharen. Da das Kernvolumen im Präparat nicht direkt bestimmt werden kann, sondern aus dem Durchmesser berechnet wird, ergibt sich nicht eine kontinuierliche Reihe von Volumenswerten, sondern es resultieren sprunghaft veränderte Werte. Die Berechnung läuft auf eine Kubierung des Radius heraus; die Sprünge werden mit zunehmendem Radius immer größer. Die arithmetische Verteilung (Abbildung 2) zeigt dies deutlich. Jeder berechnete Volumenswert repräsentiert damit nicht das angegebene Volumen, sondern auch benachbarte Volumensgrößen.

Man könnte annehmen, daß diese Vergrößerung der wirklichen Verhältnisse die zuverlässige Bestimmung einer Hauptklasse unmöglich macht. Das Beispiel zeigt jedoch, daß schon eine geringe Veränderung des Ausgangswertes sich auf entfernte Abschnitte der HINTZSCHE-Verteilung erheblich auswirken kann. Die Urliste läßt nur bestimmte Möglichkeiten bei der Auswahl der Hauptklassemittle zu, wenn eine gute Darstellung des JACOBY'schen Gesetzes gewahrt bleiben soll.

Die Test-Häufigkeitsverteilung auf der Basis 52 ist regelmäßig gebaut und kommt damit als Lösung in Frage. Eine ebenfalls regelmäßige Häufigkeitsver-

teilung ergab sich aus der Veränderung der Test-Verteilung 48 auf 43,4. Sie ist in Abbildung 4 gezeigt.

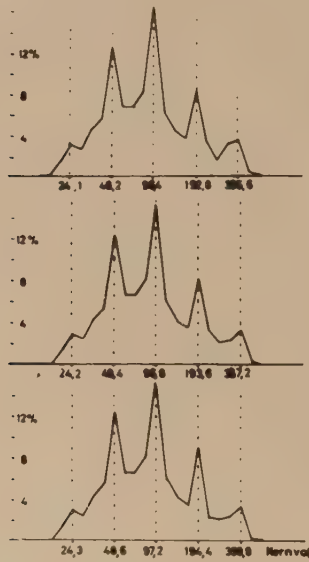


Abb.4: Gut angepasste HINTZSCHE - Verteilung der Erythroblasten-Kernvolumina vom Schaf.

## 2. Ziegen

Die bei den Ziegen gefundenen Kernvolumina sind in Tabelle 2 und Tabelle 3 niedergelegt. Die arithmetische Häufigkeitsverteilung der summierten Werte beider Tiere auf der Basis der Messgenauigkeit gibt Abb.5 wieder, bei der jedoch aus Raumgründen nur die Volumenwerte bis 500 berücksichtigt wurden,

Tabelle 2

(Ziege männl., 6 Wochen alt)

| Volumen | Häufigkeit | Volumen | Häufigkeit | Volumen | Häufigkeit |
|---------|------------|---------|------------|---------|------------|
| 24      | 10         | 144     | 9          | 435     | 4          |
| 27      | 7          | 151     | 15         | 449     | 3          |
| 29      | 18         | 158     | 13         | 464     | 5          |
| 31      | 15         | 165     | 21         | 478     | 3          |
| 34      | 26         | 172     | 15         | 493     | 4          |
| 36      | 26         | 180     | 18         | 508     | 3          |
| 39      | 29         | 188     | 14         | 524     | 8          |
| 42      | 25         | 196     | 20         | 540     | 4          |
| 45      | 30         | 204     | 12         | 552     | 3          |
| 48      | 27         | 212     | 5          | 573     | 1          |
| 51      | 33         | 221     | 14         | 589     | 3          |
| 54      | 25         | 230     | 11         | 607     | 2          |
| 58      | 32         | 239     | 9          | 624     | 1          |
| 62      | 27         | 249     | 9          | 642     | 1          |
| 66      | 23         | 258     | 8          | 679     | 1          |
| 70      | 19         | 268     | 13         | 697     | 1          |
| 74      | 27         | 278     | 3          | 717     | 1          |
| 78      | 26         | 289     | 14         | 736     | 2          |
| 83      | 25         | 300     | 8          | 756     | 2          |
| 87      | 27         | 311     | 10         | 776     | 1          |
| 92      | 28         | 322     | 3          | 861     | 1          |
| 97      | 19         | 333     | 6          | 1048    | 1          |
| 102     | 23         | 345     | 8          | 1073    | 1          |
| 108     | 13         | 357     | 6          | 1125    | 1          |
| 113     | 17         | 369     | 7          | 1151    | 1          |
| 119     | 18         | 382     | 4          | 1205    | 1          |
| 125     | 13         | 395     | 4          | 1261    | 1          |
| 131     | 14         | 408     | 9          | 1438    | 2          |
| 137     | 21         | 421     | 6          |         |            |

Tabelle 3

(Ziege, weibl, 11 Jahre alt)

| Volumen | Häufigkeit | Volumen | Häufigkeit | Volumen | Häufigkeit |
|---------|------------|---------|------------|---------|------------|
| 9       | 3          | 108     | 8          | 382     | 3          |
| 10      | 4          | 113     | 10         | 395     | 1          |
| 12      | 3          | 119     | 11         | 408     | 2          |
| 13      | 8          | 125     | 21         | 421     | 2          |
| 14      | 13         | 131     | 12         | 435     | 6          |
| 16      | 9          | 137     | 15         | 449     | 2          |
| 17      | 22         | 144     | 8          | 478     | 3          |
| 19      | 20         | 151     | 15         | 493     | 1          |
| 21      | 30         | 158     | 10         | 508     | 1          |
| 22      | 20         | 165     | 23         | 524     | 4          |
| 24      | 22         | 172     | 11         | 540     | 3          |
| 27      | 19         | 180     | 16         | 556     | 2          |
| 29      | 23         | 188     | 8          | 573     | 1          |
| 31      | 18         | 196     | 5          | 589     | 3          |
| 34      | 28         | 204     | 10         | 607     | 1          |
| 36      | 26         | 212     | 11         | 642     | 3          |
| 39      | 41         | 221     | 8          | 679     | 1          |
| 42      | 26         | 230     | 4          | 697     | 2          |
| 45      | 21         | 239     | 9          | 756     | 1          |
| 48      | 25         | 249     | 10         | 776     | 1          |
| 51      | 24         | 258     | 7          | 797     | 1          |
| 54      | 25         | 268     | 11         | 818     | 1          |
| 58      | 32         | 278     | 3          | 839     | 2          |
| 62      | 26         | 289     | 8          | 861     | 3          |
| 66      | 19         | 300     | 2          | 905     | 1          |
| 70      | 20         | 311     | 6          | 928     | 2          |
| 74      | 25         | 322     | 2          | 951     | 2          |
| 78      | 22         | 333     | 3          | 975     | 1          |
| 83      | 18         | 345     | 5          | 1073    | 2          |
| 87      | 15         | 357     | 3          | 1099    | 2          |
| 92      | 10         | 369     | 6          | 1233    | 1          |
| 97      | 23         |         |            |         |            |
| 102     | 18         |         |            |         |            |

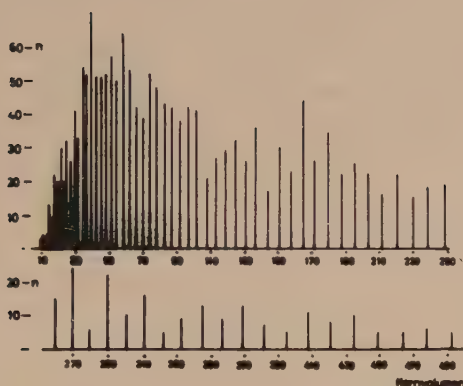


Abb. 5 Arithmetische Häufigkeitsverteilung der summierten Werte der beiden Ziegen (Vol.Werte bis 500)

Die allgemeine Tendenz ist ähnlich wie bei der entsprechenden Verteilung des Schafes: Ein steiler Anstieg und ein allmählicher Abfall der Häufigkeiten. Abgesehen von Einzelhäufigkeiten läßt die Höhe der Ordinaten eine gewisse Gruppierung zu. Auf einen hohen Bereich (34 - 62) folgt eine Gruppe niedriger Werte (66 - 102); danach werden die Häufigkeiten erheblich geringer (108 - 131), um wieder anzusteigen (137 - 180). Bei dieser Verteilung ist es schwieriger als beim Schaf, die Beziehungen des JACOBY'schen Gesetzes aus der arithmetischen Verteilung wenigstens ungefähr abzulesen.

Für die Urliste der 11-jährigen Ziege wurden wiederum die 15 Testverteilungen berechnet und gezeichnet (Abbildung 6), um von ihnen ausgehend das für die

Darstellung des JACOBY'schen Gesetzes günstigste Ausgangsvolumen zu bestimmen. Von den sich dabei ergebenden HINTZSCHE - Verteilungen kommen diejenigen auf der Basis 38 und 40 der für das JACOBY'sche Gesetz typischen am nächsten. Im Bereich dieser Volumenswerte ist nach dem optimalen Ausgangsvolumen zu suchen.

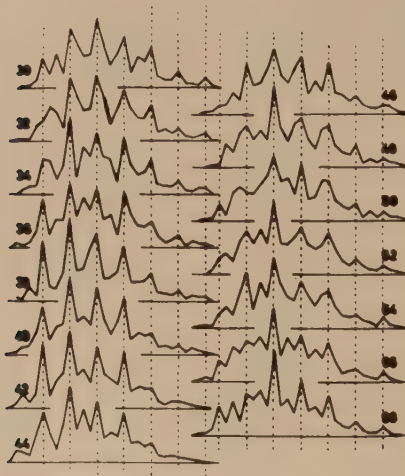


Abb. 6: 15 Testverteilungen der 11-j. Ziege. Hauptklassenmittelpunkte von 30 - 58

Die Verteilungen mit den Ausgangswerten 37, 39 und 41 sind in Abbildung 7 dargestellt. Die 39iger und die 41iger HINTZSCHE-Verteilung sind nicht als günstig anzusehen, weil die Gipfel zum Teil verzerrt sind und Zwischengipfel auftreten. Die Häufigkeitsverteilung auf der Grundlage 37 hat ebenso wie die 38iger Verteilung vorne einen Gipfel an unrechter Stelle.

Man kann daraus schließen, daß er auch bei der Wahl von Ausgangswerten zwischen 37 und 38 nicht verschwinden wird.

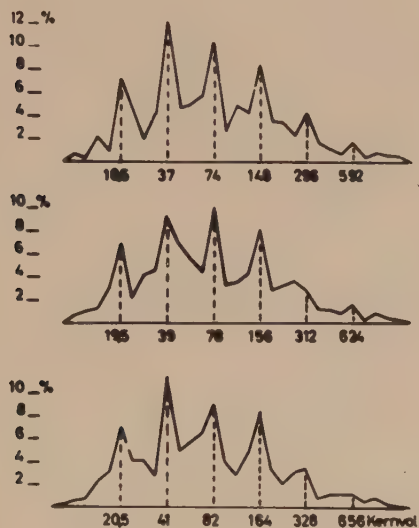


Abb.7: HINTZSCHE-Verteilungen m.d.Ausgangswerten 37, 39, 41 der 11-jähr. Ziege

Nach zahlreichen weiteren Versuchen ergab sich, daß die HINTZSCHE-Verteilung auf der Basis 37,3 das JACOBY'sche Gesetz noch am besten wiedergab. Diese Verteilung wird für beide Ziegen in Abbildung 8 vorgestellt.

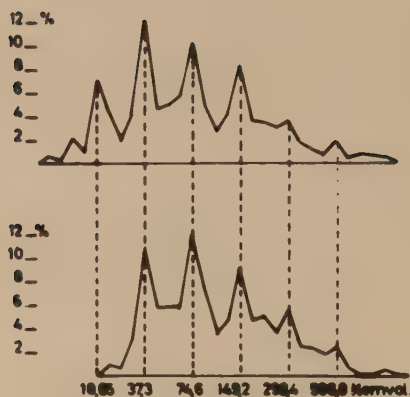


Abb.8: HINTZSCHE-Verteilung der Erythroblasten-Kernvolumina der 11-jährigen Ziege (oben) und der 6 Wochen alten Ziege (unten).

### 3. Vergleich

Der Vergleich der HINTZSCHE-Verteilungen, die für das Schaf und die beiden Ziegen als optimal hinsichtlich der Darstellung des JACOBY'schen Gesetzes herausgefunden wurden, führt zu folgenden Feststellungen: Beim Schaf und bei der jungen Ziege fanden sich wie beim Menschen fünf, bei der 11-jährigen Ziege 6 Häufungsstellen. Sie repräsentieren nach allgemeiner Auffassung eine entsprechende Anzahl von Erythroblastengenerationen. Stellt man die Kernvolumina der Gipfelstellen beider Tierarten einander gegenüber, daß sie sich in der Größenordnung etwa entsprechen, so

sieht man, daß für die größten Erythroblastenkerne der Ziegen eine Entsprechung beim Schaf fehlt:

|         |     |     |      |      |      |       |    |   |              |
|---------|-----|-----|------|------|------|-------|----|---|--------------|
| Schaf   | (   | -   | 416  | 208  | 104  | 52    | 26 | ) | (Basis 52)   |
|         |     | -   | 387  | 194  | 97   | 48    | 24 |   | (Basis 48,4) |
| Ziegen: | 597 | 298 | 149  | 75   | 37   | (19)  |    |   |              |
|         | K2  | K1  | K1/2 | K1/4 | K1/8 | K1/16 |    |   |              |

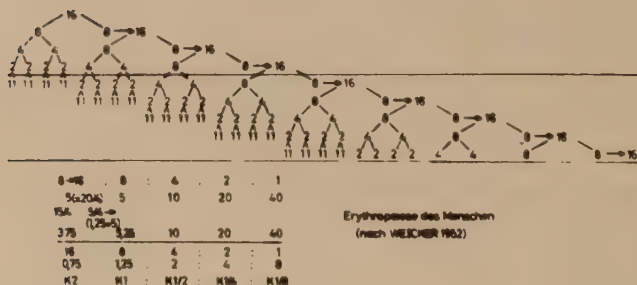
Dabei ist es gleichgültig, ob man beim Schaf von der Basis 52 oder 48,4 ausgeht.

Es ist nicht anzunehmen, daß der Proerythroblast K2 beim Schaf ein Kernvolumen hat, das um das anderthalbfache oder mehr größer ist als bei der Ziege. Eher ist zu vermuten, daß unter den 1000 ausgemessenen Zellkernen des Schafes diese frühe Erythrocytenvorstufe nicht häufig genug war, um als Gipfel in Erscheinung treten zu können. Die größten beim Schaf gemessenen Kerne hatten immerhin ein Volumen von 478. Es dürfte daher gerechtfertigt sein, die Volumina nach Kernklassen so zu interpretieren wie oben angegeben.

Die Kernklasse K 1/16 tritt nach WEICKER (1952) beim Menschen nicht in Erscheinung. Auch bei anderen untersuchten Haustieren wurde sie nicht festgestellt.

(SCHRANK 1964; NEDER 1966; STACHOWITZ 1966). Seit FREERKSEN (1933) ist bekannt, daß die Größe der Erythrocyten u.a. abhängig ist von der Größe der Erythroblastenform, aus der sie durch Entkernung entstanden sind. Die Ergebnisse beim Schaf und bei den Ziegen könnten mithin die auffällig geringe Erythrocytengröße dieser Tierarten erklären. Die sich entsprechenden Kerngrößen sind bei den Ziegen jeweils etwas kleiner als beim Schaf. Danach müßten die Erythrocyten des Schafes im Durchschnitt etwas größer sein als die der Ziege. Im Biol.Handbook (1961) ist als mittlerer Durchmesser für die Erythrocyten des Schafes 4,8/u angegeben. Für die Ziege findet man dort den Wert 4,0/u.

LEIBTSEDER (1948) und später WEICKER (1952) zogen aus den Häufigkeiten der Kernklassen Schlüsse auf den Vermehrungsrhythmus der Erythroblasten. Die Theorie der hemi-homo-hemi-heteroplastischen Karyokinese von WEICKER wurde daraus abgeleitet. Danach verläuft die Vermehrung der Erythroblasten beim Menschen nach dem Schema der Abbildung 9



K2 seltener. Nur bei der jungen Ziege stimmt das Verhältnis  $K1 : K1/2$ , bei dem Schaf das Verhältnis  $K1/2 : K1/4$  annähernd mit den entsprechenden beim Menschen überein. Auffällig sind vor allem die niedrigen Werte für  $K1/4$  und  $K1/8$ . Die Zahl der Tiere, vielleicht auch die Zahl der pro Tier ausgemessenen Zellkerne ist zu gering, um weitreichende Folgerungen daraus abzuleiten. Es ist jedoch bemerkenswert, daß in Untersuchungen beim Hund (SCHRANK), Schwein (STACHOWITZ) und Rind (MEDER) ebenfalls im Vergleich zum Menschen zu geringe Häufigkeiten für  $K1/4$  und  $K1/8$  gefunden wurden, so daß die Annahme, eine Entkernung der Erythroblasten könne bei den untersuchten Haustieren schon auf einer früheren Entwicklungsstufe stattfinden, nicht von der Hand zu weisen ist. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um die quantitativen Beziehungen der Erythropoiese bei den Haustieren aufzuklären. Nur die genaue Ermittlung der Mengenverhältnisse der einzelnen Erythroblastengenerationen kann Aufschluß über die Vermehrungsweise der roten Blutkörperchen bringen.

### Zusammenfassung

An Knochenmarksausstrichen von einem Schaf und zwei Ziegen wurden je Tier die Kerndurchmesser von 1000 Erythroblasten mit dem Okularschraubenmikrometer ausgemessen und die Kernvolumina berechnet. Die Auswertung nach der Methode von HINTZSCHE ergab fünf, bzw. sechs Kernklassen, deren Volumina nach dem JACOB'schen Gesetz einer geometrischen Reihe folgen. Die Ergebnisse sprechen dafür, daß bei Schaf und Ziege im Unterschied zum Menschen, dessen späteste kernhaltige Erythrocytenvorstufe mit  $K1/8$  angegeben wird, noch eine Zelle mit der Kerngröße  $K1/16$  auftritt. Dieser weitere Teilungsschritt in der Erythropoiese ist wahrscheinlich eine der Ursachen für die besonders geringe Größe der Erythrocyten bei Schaf und Ziege. Die Häufigkeitsverhältnisse der Kernklassen zueinander lassen bisher ein Teilungsschema, wie es für die Erythropoiese des Menschen gefunden wurde, nicht erkennen. Die geringe Häufigkeit der späten Entwicklungsstufen der Erythroblasten läßt darauf schließen, daß bei Schaf und Ziege die Entkernung der Erythrocytenvorstufen nicht auf die kleinste Vorstufe beschränkt ist.

# Literaturverzeichnis

- Biological Handbook: Blood and other body fluids Ed.Dittmer,  
D.S., Washington, D.C. 1961
- Hertwig, R. Über Korrelation von Zell- und Zell-  
kerngrößen und ihre Bedeutung für die  
geschlechtliche Differenzierung und die  
Teilung der Zelle Biol.Zbl.23 (1903) 49
- Hintzsche, E. Statische Probleme aus der Kerngrößen-  
forschung Experientia I/4 (1945) 103
- Jacobi, W. Über das rhythmische Wachstum der  
Zellen durch Verdoppelung ihres  
Volumens.  
Roux Arch.Entw.Mechan.106 (1948) 124
- Leibetseder, F. Erythropoese und Zellkerngröße  
Wien, Zschr.f.inn.Med. 29 (1948) 396
- Leibetseder, F. Die Erythropoese bei den Eisenmangel-  
anämien.  
Acta haematol. 8 (1952) 161
- Meder, H.O. Kernmessungen an Erythrocytenvorstufen  
des Rindes  
Vet.med.Diss Berlin (F.U.) 1964
- Niepage, H. u. Untersuchungen über die Entstehung und  
J.Rüdiger Reifung der Erythrocyten beim Hund.  
Berl.Münch. Tierärztl.Woschr. 78 (1965)  
89 - 91
- Schrank, H. Kernmessungen an Erythrocytenvorstufen  
d.Hundes  
Vet.med.Diss.Berlin (F.U.) 1964
- Schwarz, E. Maturation an proliferation in normo-  
and megäloblastic Erythropoiesis
- Stachowitz, H. Kernmessungen an Erythrocytenvorstufen  
des Schweines  
Vet.med.Diss.Berlin (F.U.) 1966

- Weicker, H. Die hemi-homoplastische Teilung des Proerythroblasten die Lösung des Stammzellenproblems der Erythropoese  
Fol. haematol. 74 (1952) 49
- Weicker, H. Das quantitative Gleichgewicht der Erythropoese Klin.Wochschr. 31 (1953) 637
- Weicker, H. Metrische Analyse und kombinatorische Logik als Methoden der Aufschlüsselung erythropoetischer Probleme  
Schweiz.Med.Wochschr. 39 (1954) 1124
- Wilfingseder, P. Karyometrik  
Mikroskopie (Wien) 3 (1948) 243
- Wolfers, H. Erythroblastenkerngröße während der Blutregeneration und ihre Beziehung zur Erythrocytengröße.  
Klin.Wochschr. 29 (1951) 380

Herrn Professor Dr.H.Niepage danke ich herzlich  
für die Überlassung des Themas wie auch für seinen  
Rat und seine Hilfe bei der Auswertung der Mess-  
ergebnisse und der Ausarbeitung der Dissertation.



### Lebenslauf

Am 11.3.1920 wurde ich, Karl Ernst W e n z e l ,  
als 2. Kind des Tierarztes Dr. Max Erich Wenzel und  
seiner Ehefrau Margarete, geb.Vaross, in Lippehne in  
der Neumark geboren.

Nach dem Besuch der dortigen Volksschule kam ich 1930  
in die Staatliche Bildungsanstalt nach Potsdam, an der  
ich in Neuzelle, wo die Oberstufe untergebracht war,  
1938 das Abitur bestand. Ich studierte 1938 - 1941  
an der Vet.med.Fakultät der Friedrich-Wilhelms Uni-  
versität in Berlin Veterinärmedizin und wurde 1941  
nach dem Staatsexamen Soldat.

Nach der Entlassung aus der Kriegsgefangenschaft ließ  
ich mich 1945 in Pappenheim in Bayern als praktizierender  
Tierarzt nieder.

Ich bin verheiratet und habe 4 Kinder.





